



TITLE:

## 前立腺偶発癌の頻度と予後に関する臨床病理学的研究(予報)

AUTHOR(S):

藤田, 知洋; 鈴木, 裕志; 蟹本, 雄右; 岡田, 謙一郎; 白石, 泰三; 中久木, 和也; 宮崎, 公臣; 藤田, 幸雄

---

CITATION:

藤田, 知洋 ...[et al]. 前立腺偶発癌の頻度と予後に関する臨床病理学的研究(予報). 泌尿器科紀要 1990, 36(1): 13-18

ISSUE DATE:

1990-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/116814>

RIGHT:

## 前立腺偶発癌の頻度と予後に関する 臨床病理学的研究 (予報)

福井医科大学泌尿器科学教室 (主任: 岡田謙一郎教授)

藤田 知洋, 鈴木 裕志, 蟹本 雄右, 岡田謙一郎

福井医科大学病理学第2教室 (主任: 中久木和也教授)

白石 泰三, 中久木和也

藤田記念病院泌尿器科 (院長: 藤田幸雄)

宮崎 公臣, 藤田 幸雄

## CLINICO-PATHOLOGICAL INVESTIGATION ON FREQUENCY AND ITS PROGNOSIS IN PATIENTS WITH INCIDENTAL PROSTATIC CARCINOMA: PRELIMINARY REPORT

Tomohiro Fujita, Yuji Suzuki, Yusuke Kanimoto  
and Kenichiro Okada

*From the Department of Urology, Fukui Medical School*

Taizo Shiraishi and Kazuya Nakakuki

*From the Department of Pathology, Fukui Medical School*

Kimio Miyazaki and Yukio Fujita

*From the Department of Urology, Fujita Memorial Hospital*

To investigate the relationship between some clinico-pathological features of incidental prostatic carcinoma and its prognosis, totally 96 consecutive cases with simple prostatectomy from 1968 to 1973 under the diagnosis of prostatic hypertrophy were examined by the 3 mm step-section technique. Twenty-one cases (21.9%) of incidental carcinoma were detected histologically.

The age of the patients with or without prostatic carcinoma ranged from 59 to 81 years old, 72.0 years old on the average, and from 54 to 87 years old, 69.9 years old on the average, respectively. The weight of the specimen varied from 7 to 84 grams, 32.4 g on the average, for the patients with carcinoma, and 10 to 64 grams, 29.7 g on the average, for the patients without carcinoma. Fifteen of 21 cases showed well differentiated carcinoma. None of the Japanese histological differentiation, Gleason's classification and volume of carcinoma presumably affected the survival of the patients.

(Acta Urol. Jpn. 36: 13-18, 1990)

**Key words:** Incidental prostatic carcinoma, Pathological analysis

### 緒 言

臨床的に前立腺癌が疑われず、前立腺肥大症など他の診断によって手術され、その摘出標本の病理学的検索により発見された癌を偶発癌 (incidental carcinoma) という<sup>1)</sup>。偶発癌の多くは予後良好であるが、進行癌に進む例もあることが報告され、1975年 Jewett<sup>2)</sup> は偶発癌を A<sub>1</sub> (focal and low grade) と

A<sub>2</sub> (diffuse or high grade) に分類することを提唱した。それ以来、数々の組織学的分類方法が報告されているが、現在もなお臨床的な対応をめぐって統一された見解はえられていない。

今回、われわれは1968年から1973年の間に前立腺肥大症の診断のもとに前立腺被膜下摘除術が行なわれ、その後10%ホルマリンにて長期間保存されていた96例の前立腺摘出標本を手に入れる機会をえた。これらの

標本を対象に偶発癌の病理学的検索を行ない、さらに発見された偶発癌合併群21例(21.9%)および非合併群75例(78.1%)について、アンケートによる予後の追跡調査を行なったので報告する。

### 対象および方法

1) 対象: 対象は1968年から1973年の間に前立腺肥大症の診断のもとに前立腺被膜下摘除術を受けた96例で、手術時の年齢は59歳から87歳(平均70.4歳)であった。術前診断は主として直腸診所見と尿道膀胱造影により行われ、全例前立腺肥大症と診断されていた。このうち1例は、手術時に被膜と腺腫の間の剝離が困難で、術後病理診断によって癌組織を認めたため、ただちに除癌術が行われた。他の症例は病理学的検索は行なわれず、前立腺肥大症として取り扱われ無治療であった。

2) 病理学的検索: 10%ホルマリン保存されていた摘出標本の重量を測定した後、3mmの厚さの step-section を作製し、パラフィン包埋の後、薄切してHE染色を行った。分類は前立腺癌取り扱い規約<sup>1)</sup>の分化度分類、stage分類とGleason分類を使用した<sup>2)</sup>。Gleason分類は primary, secondary, そして Gleason sum score を表示した。

3) 偶発癌の形態計測: 癌の発見された切片のみ標本の外縁をトレースし、癌占有部分を黒く塗り潰して癌の分布を調べた。さらに画像解析装置(Olympus Color Image Analyzer CIA-102)を用いて各症例の癌占有総面積を求め、切片の厚さの3mmをかけて癌占有体積とした。

4) 予後調査: 検索対象全症例96例に1988年8月31日時点での生存、死亡を、さらに死亡症例についてはその死亡原因についてアンケート調査を行った。結果の解析は生存率はKaplan-Meier法で検討し、各群の比較はgeneralized Wilcoxon法により検定した。その他の検定はT検定による。

### 結 果

#### 1) 前立腺偶発癌の発見頻度

96例中21例(21.9%)に癌組織を認めた。偶発癌の発見頻度は70歳代が最も高く39例中12例(30.7%)であった。また前立腺肥大症のみで癌を合併しない群の年齢は54歳から87歳(平均69.9歳)、前立腺癌合併群の年齢は59歳から81歳(平均72.0歳)で合併群の方が高齢であったが、両群間に有意差はなかった(Table 1)。

#### 2) 摘出前立腺の重量

96例の摘出標本重量は7gから84g(平均30.3g)

Table 1. 前立腺偶発癌の年齢別発見頻度

年 齢	症 例 数	発 見 数 (%)
～59	6	1 (16.7%)
60～69	40	5 (12.5%)
70～79	39	12 (30.7%)
80～	11	3 (27.2%)
計	96	21 (21.9%)

Table 2. 前立腺の重量分布と偶発癌発見頻度

重量(g)	症 例 数	発 見 数 (%)
～19	22	4 (18.2%)
20～39	50	11 (22.0%)
40～59	18	4 (22.2%)
60～	6	2 (33.3%)
計	96	21 (21.9%)

であり、20～39gが最も多く全体の52%をしめ、ついで19g以下、40～59gの順であった。また非合併群の重量は10gから64g(平均29.7g)、合併群では7gから84g(平均32.4g)と偶発癌合併群で重い傾向がみられたが両群間で有意差はなかった(Table 2)。

#### 3) 組織学的検索

##### (1) 癌の分布と組織学的分類

標本は左葉、右葉および中葉がそれぞれ別々に摘出されていたが、すべての標本において標本外縁、すなわち外科的被膜下より3mm以内に少なくとも癌の一部が存在していた(Fig. 1)。また単発例は11例(52.4%)、多発例は10例(47.6%)であり、単発例はすべて高分化腺癌であった。

今回発見された偶発癌はGleason分類ではprimaryで13例(61.9%)がスコア1であり、secondaryでも9例(42.9%)がスコア1であった(Table 3)。また前立腺癌取り扱い規約分化度分類によると高分化腺癌は13例(61.9%)であり、8例(38.1%)が中分化腺癌あるいは低分化腺癌であった。そしてGleason分類と前立腺癌取り扱い規約分化度分類との関係は、高分化腺癌はスコア2～3に属し、中分化腺癌はスコア4～8、低分化腺癌はスコア8～9に属した(Table 4)。

##### (2) 偶発癌の大きさと組織学的分類

21例の偶発癌のなかで15例(71.4%)は癌占有体積が0.3cm<sup>3</sup>未満であり、6例(28.6%)が0.3cm<sup>3</sup>以上であった。

つぎに癌占有体積と分化度との関係をみてみると、

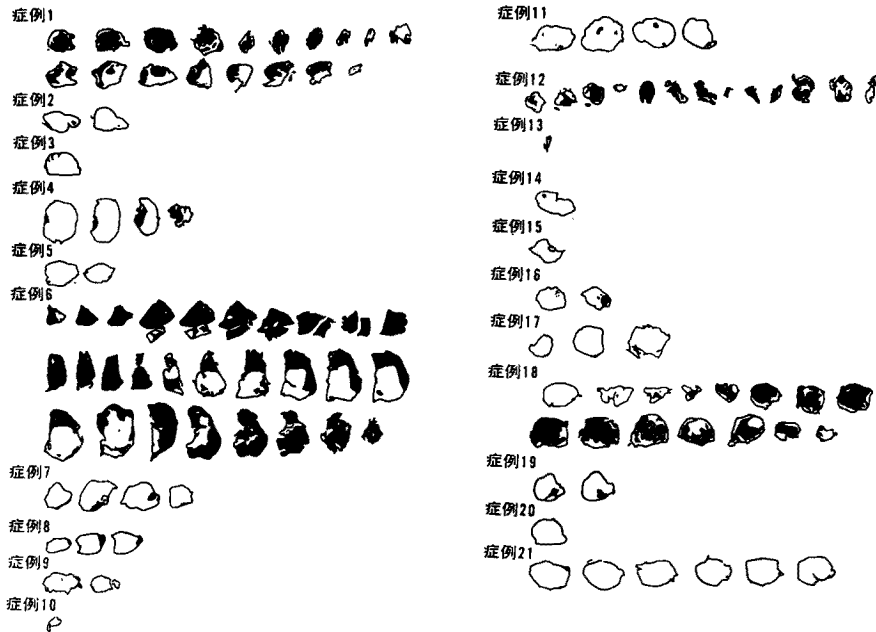


Fig. 1. 癌の分布

Table 3. Gleason 分類

primary	症例数	secondary	症例数
1	13	1	9
2	2	2	4
3	3	3	3
4	1	4	4
5	2	5	1

Table 4. Gleason 分類と分化度分類との比較

Gleason sum	分化度	well	moderate	poor	total
2		8	0	0	8
3		5	0	0	5
4		0	1	0	1
5		0	2	0	2
6		0	0	0	0
7		0	1	0	1
8		0	1	1	2
9		0	0	2	2
10		0	0	0	0
total		13	5	3	21

高分化腺癌および中分化腺癌は、それぞれ13例中11例(84.6%), 5例中4例(80.0%)が $0.3\text{ cm}^3$ 未満であったが、低分化腺癌では3例とも $0.3\text{ cm}^3$ 以上であった。また癌占有体積が $10.0\text{ cm}^3$ 以上であったのは低分化腺癌の1例だけであり、体積が増大するに従い低分化傾向がみられた (Table 5)。さらに前立腺癌

Table 5. 分化度分類と癌占有体積

分化度	体積 ~0.30	0.31 ~0.99	1.00 ~9.99	10.00~	平均 ( $\text{cm}^3$ )
高分化	11	1	1	0	0.78
中分化	4	0	1	0	0.61
低分化	0	1	1	1	10.82
計	15	2	3	1	

Table 6. Gleason 分類と癌占有体積

Gleason sum	体積 ~0.30	0.31 ~0.99	1.00 ~9.99	10.00~	平均 ( $\text{cm}^3$ )
2~4	12	1	1	0	0.73
5~7	2	0	1	0	0.78
8~10	1	1	1	1	8.04
計	15	2	3	1	

取扱い規約による stage 分類で stage A<sub>1</sub> は11例で、stage A<sub>2</sub> は10例であった。

また同様に Gleason 分類と癌占有体積の比較でも、癌占有体積が増大するに従い高いスコアを示すように思われたが有意差はなかった (Table 6)。

Table 7. 年齢と癌占有体積

年齢 \ 体積	～0.30	0.31 ～0.99	1.00 ～9.99	10.00～	平均 (cm <sup>3</sup> )
～59	1	0	0	0	0.02
60～69	4	0	1	0	0.63
70～79	8	1	2	1	3.48
80～	2	1	0	0	0.18
計	15	2	3	1	

Table 8. 分化度と年齢分布

年齢	症例	well	moderate	poor
～59	1	0	1	0
60～69	5	3	2	0
70～79	12	8	2	2
80～	3	2	0	1
計	21	13	5	3

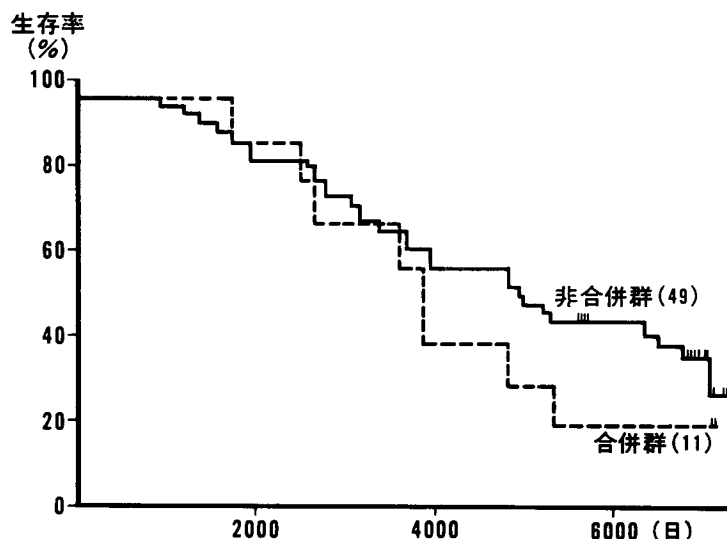


Fig. 2. 偶発癌合併群と非合併群の生存率

### (3) 偶発癌の大きさと年齢分布

年齢と癌占有体積の関係は、体積平均でみれば限り高齢者になるに従い体積は増加したが有意差はなかった (Table 7).

### (4) 組織学的分類と年齢分布

Table 8 に示すとおり、年齢と分化度の間に一定の傾向はみられなかった。しかし低分化腺癌の3例はすべて70歳以上であった。

### (5) 偶発癌合併症例の予後

偶発癌合併症例21例および非合併症例75例の計96例にアンケートを送付し、それぞれ11例 (52.4%)、49例 (65.3%) の解答をえた。アンケートの結果では手術後15年から20年を経過した1988年8月31日時点での生存患者は最低73歳から最高93歳に達し、最高年齢者は偶発癌非合併症例であった。偶発癌合併症例で11例中9例がすでに死亡し、非合併症例では49例中32例が死亡していた。全体の予後を偶発癌の合併症例と非

合併症例で比較すると、非合併症例はやや生存率が高い結果であったが、有意の差はなかった (Fig. 2)。また偶発癌合併症例は、前立腺癌取り扱い規約による stage 分類、分化度分類および Gleason 分類、さらに癌占有体積との関係などいずれの検討においても、予想に反して組織学的悪性度の高い症例、癌占有体積の大きな症例がむしろ予後は良好な結果であったが、いずれも有意差はなかった (Fig. 3～6)。アンケート実施時点ですでに死亡していた偶発癌合併症の死亡原因は7例 (77.8%) が老衰と記載され、心臓弁膜症と術後死亡が各1例と、明らかな前立腺癌によると思われる臨床症状は認めなかった。

## 考 察

前立腺における偶発癌の発見頻度は欧米では3.5～24%<sup>4-7)</sup>と報告され、わが国でも4.8～24%<sup>3,9)</sup>とほぼ同様の成績が報告されている。今回のわれわれの発見

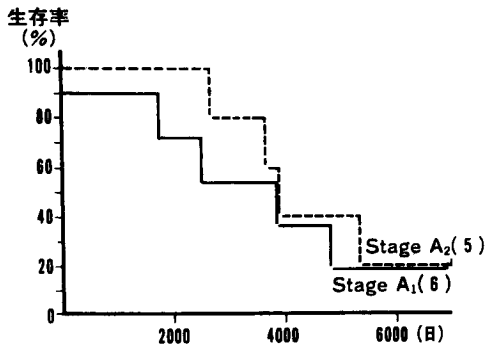


Fig. 3. Stage 分類と生存率

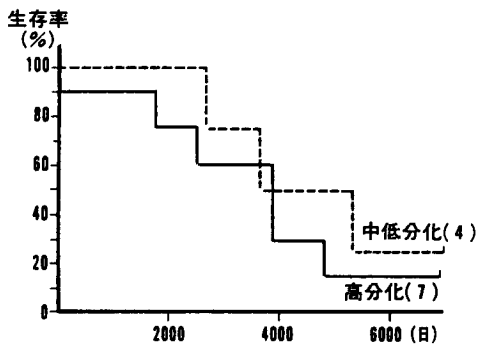


Fig. 4. 分化度分類と生存率

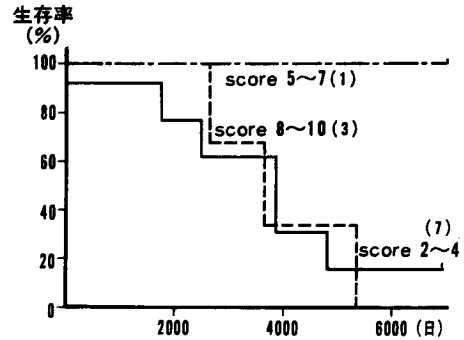


Fig. 5. Gleason 分類と生存率

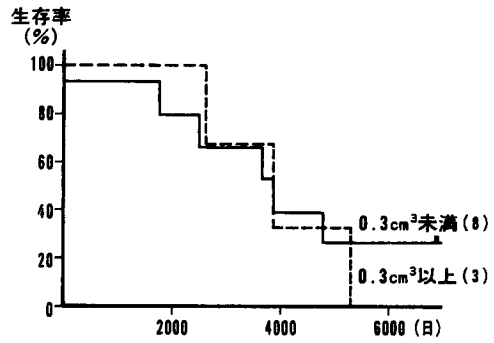


Fig. 6. 体積と生存率

頻度 (21.9%) はこれらのなかでは比較的高率に属するものであった。その理由として今回の検索がすべて被膜下摘除標本を対象となされたものであり経尿道的前立腺切除標本が含まれなかったこと、さらに 3 mm というきわめて薄い step-section 法により検索を行ったことによると思われる。Denton ら<sup>9)</sup>によれば step-section 法を用いることにより偶発癌の発見率は明らかに向上するとされ、われわれの検索でも癌占有体積が 0.3 mm<sup>3</sup> 以下の症例が 21 例中 15 例 (71.4%) と多くをしめ、通常の病理検査では見落される可能性が高いと思われる。以上より今回の発見率はかなり正確に偶発癌の合併頻度を示すものと思われる。また Fig. 1 に示したように広範囲に癌組織が認められた症例 1, 6, 12, 18 などでは、術前に針生検が行なわれれば、癌が発見された可能性もあったと思われる。しかし、これらの症例も直腸診では癌は疑われていなかった。このような症例を偶発癌とすかどうかは難しいところであるが、前立腺超音波検査や針生検が現在ほど普及していなかった当時としては術前の診断は困難であったと考えられる。

Step-section 法による検索は一般病理検査としては時間と労力がかかりすぎるため、より簡便な検査方

法が望まれる。また今回の検索では発見された偶発癌 21 例すべてが標本外縁より 3 mm 以内に癌組織が存在しており、内田ら<sup>3)</sup>が 0.5 mm 以内に 100% が存在しているとの報告とはほぼ一致していた。このことより根本ら<sup>9)</sup>が提案しているように、摘出標本においてはリンゴの皮を剥くように外側を中心に検索することは有意義であると思われる。

前立腺偶発癌の頻度と摘出前立腺重量の関係は内田ら<sup>3)</sup>によれば一定の傾向はみられないとされているが、今回のわれわれの検索では重いほど合併頻度は高くなる傾向がみられた。また前立腺肥大症において偶発癌合併の有無と年齢の間には関係はないとする説<sup>10)</sup>と、あるとする説<sup>11)</sup>があるが、われわれの結果からはやや高齢者に合併例が多く、ある程度関係があるように思われた。以上より、高齢者で前立腺重量の重い、すなわち大きい前立腺肥大症の手術に際しては、偶発癌の合併がより高頻度であることを念頭において、術前診断に注意を払う必要があると思われる。

組織像と癌占有体積との関係は前述のごとくある程度の関係があると思われ、Heaney らも<sup>12), 13)</sup>同様のことを述べている。また予後については、組織学的悪性度が高いほど<sup>14)</sup>癌占有体積が大きいほど<sup>15)</sup>そして両者

が重なった場合に<sup>16)</sup>、予後不良とされている。しかし今回のわれわれの検討では組織学的悪性度が低く、癌占有体積も小さい症例が多く、また症例数も少なかつたため、予後との関係は明かではなかった。

現在われわれは前立腺偶発癌と予後との関係を明確にするため、当院開設(1983年10月)以来の前立腺肥大症の手術症例および協力病院より提供された標本についてさらに検索中である。

## 結 語

前立腺肥大症の診断のもとに被膜下摘除術が行なわれた96例の摘出標本を対象に、step-section法による病理学的検索を行ない以下の知見をえた。

- 1) 96例中21例(21.9%)に偶発癌を認めた。
- 2) 摘出前立腺重量が重いほど、高齢であるほど偶発癌の合併率が高く、ある程度のある関係があるように思われた。
- 3) 癌組織は標本外縁より3 mm以内に少なくとも一部が存在していた。
- 4) 癌占有体積が大きな偶発癌では組織学的悪性度が高い傾向がみられた。
- 5) 今回の結果からは偶発癌の組織学的悪性度と予後との間に明らかな関係は認められなかった。

本論文の要旨は第342回日本泌尿器科学会北陸地方会において発表した。

## 文 献

- 1) 日本泌尿器科学会, 日本病理学会編: 泌尿器科・病理. 前立腺癌取扱い規約. 第1版, 金原出版, 東京, 1985
- 2) Jewett HJ: The present status of radical prostatectomy for stage A and B prostatic cancer. *Urol Clin North Am* 2: 105-124, 1975
- 3) Gleason DF, Mellinger GT and The Veterans Administration Cooperative Urological Research Group: Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging. *J Urol* 111: 58-64, 1974
- 4) Labess M: Occult carcinoma in clinically benign hypertrophy of the prostate: a pathological and clinical study. *J Urol* 68: 893-896, 1952
- 5) Franks LM: Latent carcinoma of the prostate. *J Pathol Bacteriol* 68: 603-616, 1954
- 6) Denton SE, Choy SH and Valk WL: Occult prostatic carcinoma diagnosed by the step-section technique of the surgical specimen. *J Urol* 93: 296-298, 1965
- 7) Bauer WC, McGavran MH and Carlin MR: Unsuspected carcinoma of the prostate in suprapubic prostatectomy specimens a clinicopathological study of 55 consecutive cases. *Cancer* 13: 370-378, 1960
- 8) 内田克紀, 石川 悟, 根本良介, 小磯 謙吉, 原田昌興: Step-section法による前立腺偶発癌の病理組織学的検討. 日泌尿会誌 78: 24-28, 1987
- 9) 根本良介, 内田克紀, 石川 悟, 小磯謙吉, 原田昌興: Stage A 前立腺癌の組織像と予後. 日泌尿会誌 78: 107-112, 1987
- 10) 大西哲郎, 飯塚典男, 田所 衛, 品川俊人, 小寺重行, 増田富士男, 町田豊平: 経尿道的前立腺切除術で発見される偶発前立腺癌. 日泌尿会誌 77: 963-968, 1986
- 11) 黒田昌男, 古武敏彦, 宇佐美道之, 清原久和, 三木恒治, 細木 茂, 石黒信吾: 前立腺肥大症における連続平行断面による潜在癌の検索. 日泌尿会誌 74: 401-408, 1983
- 12) Heaney JA, Chang HC, Daly JJ and Prout GR Jr: Prognosis of clinically undiagnosed prostatic carcinoma and the influence of endocrine therapy. *J Urol* 118: 283-287, 1977
- 13) Yatani R, Shiraishi T, Akazaki K, Hayashi T, Heilbrun LK, and Stemmermann GN: Incidental prostatic carcinoma: morphometry correlated with histological grade. *Virchows Arch* 409: 395-405, 1986
- 14) Beynon LL, Busuttill A, Newsam JE and Chisholm GD: Incidental carcinoma of the prostate: selection for deferred treatment. *Br J Urol* 55: 733-736, 1983
- 15) Cantrell BB, Deklerk DP, Eggleston JC, Boitnott IK and Walsh PC: Pathological factors that influence prognosis in stage A prostatic cancer: the influence of extent versus grade. *J Urol* 125: 516-520, 1989
- 16) Sheldon CA, Williams RD and Fraley EE: Incidental carcinoma of the prostate: a review of the literature and critical reappraisal of classification. *J Urol* 124: 626-631, 1980

(Received on April 8, 1989)  
(Accepted on July 24, 1989)